

67

SONDERABDRUCK

AUS DER

MEDIZINISCHEN KLINIK

Wochenschrift für praktische Arzte.

Herausgegeben von

Th. Axenfeld Freiburg i. B.	K. v. Bardeleben Jena	A. Bier Bonn	E. Bumm Berlin	P. Ehrlich Frankfurt a. M.	H. Elchhorst Zürich	C. Fraenkel Halle a. S.	
P. Friedrich Greifswald	G. Gaffky Berlin	R. Gottlieb Heidelberg	C. Hess Würzburg	O. Hildebrand Berlin	W. His Basel	A. Hoche Freiburg i. B.	Fr. Kraus Berlin
B. Kroenig Freiburg i. B.	E. v. Leyden Berlin	F. Marchand Leipzig	F. Martius Rostock	J. v. Mering Halle a. S.	A. Neisser Breslau		
	A. Passow Berlin	A. v. Rosthorn Heidelberg	A. v. Strümpell Breslau	M. Verworn Göttingen	Th. Ziehen Berlin		



Priv.-Doz. Dr. Kurt Brandenburg
in Berlin

Verlag von

Urban & Schwarzenberg

Berlin N. 24

Wörtlicher Abdruck von Artikeln dieses Blattes ist verboten,
Referate mit Quellenangabe sind gestattet.

*Abdruck von Artikeln dieses Blattes verboten,
Referate mit unverkürzter Quellenangabe gestattet.*



Ueber die Actiologie des Krebses¹⁾)

von

Dr. E. F. Bashford,

Direktor des Königl. Kaiserl. Krebsinstituts in London.

I. Die Entstehung des Krebses. Allen den Hypothesen, welche von Zeit zu Zeit zur Erklärung des Krebsos aufgestellt worden sind, haftet die gleiche Schwäche an: sie postulieren die Entstehung und das Wesen des Krebses und zeigen nicht, in welcher Weise die grenzenlose Wucherung der Zellen aufrecht erhalten wird. Das unaufhörliche Wachstum wird wie eine Erscheinung behandelt, deren Erklärung sich aus dem für das Wesen und die Entstehung aufgestellten Postulat von selbst ergeben soll. Die experimentelle Fortpflanzung des Karzinomparencymhs führt zu einem schrankenlosen Wachstum von enormen Dimensionen. Experimentell fortgepflanzte Karzinome infiltrieren und erzeugen ausgedehnte Metastasen ebenso wie sporadische Geschwülste.²⁾ Daß ein von einem sporadischen Karzinom befallener Organismus von einer Geschwulstmenge getötet wird, die unendlich klein ist im Vergleich zu der unbegrenzten Geschwulstmenge, wie sie uns in der experimentellen Fortpflanzung entgegentritt, ist von nebensächlicher Bedeutung. Das Interesse, welches die Entstehung des Krebses natürlicherweise in Anspruch nimmt, hat die Aufmerksamkeit der Forscher von dem eigentlichen, biologischen Problem, welches die bösartigen Geschwülste in sich bergen, abgelenkt. Dieses Problem, welches wir zu lösen haben, ist: warum ist das Wachstum des Krebses ohne Grenzen? Das Problem, wie es uns in dieser konkreten Fragestellung gegenübertritt, gewährt uns einen rationalen Angriffspunkt; an die Stelle fruchtlosen Postulierens tritt das experimentelle Studium der Wachstumserscheinungen, in der Hoffnung, daß es uns zu einer Erkenntnis der Wachstumsursache führen wird.

¹⁾ Die folgenden Ausführungen sind im wesentlichen ein kurzes Resumé eines Vortrages, der im März d. J. in der Medical Society, London, und der Medico-Chirurgical Society, Glasgow, gehalten worden ist. Die von mir vertretenen Anschauungen beruhen auf den Untersuchungen des Imperial Cancer Research Fund, London, die in Gemeinschaft mit Dr. J. A. Murray und Dr. W. Cramer ausgeführt worden sind.

²⁾ Die von v. Hansemann auf Grund unzureichenden Materials aufgestellte Behauptung, daß Jenses Geschwulst ein Eudotheliom, aber kein Karzinom sei, fällt damit zu Boden.

Die Untersuchung des Krebses an Menschen zeigt diese Krankheit fast immer völlig entwickelt. Nur der Zustand, in welchem sich die Geschwulst im Augenblicke der Operation oder der Nekropsie gerade befindet, wird der Beobachtung dargeboten. Die Stadien, welche sie durchlaufen hat und jene, welche sie noch zu durchlaufen haben würde, wird in gleicher Weise der Fantasie überlassen, welche das Fehlende in Übereinstimmung mit einer gerade begünstigten Hypothese ergänzt. Die Grenzen der objektiven Untersuchung sind auf das Stadium beschränkt, in welchem sich die Geschwulst gerade befindet. Es sei jedoch immer daran erinnert, daß das histologische Bild, insbesondere die Richtung, in welcher die Zellen sich zur Differenzierung neigen, gewichtige Gründe für die Ansicht sind, daß bösartige Geschwülste sich aus den Zellen der normalen Gewebe entwickeln. Abweichungen von den typischen Eigenschaften der Zellen des Gewebes, welches von dem Tumor nachgeahmt wird, sind nicht selten. Viel wichtiger ist jedoch das allgemeine Vorhandensein einer Differenzierung nach einer einzigen Richtung hin und der Umstand, daß gelegentlich Geschwülste, welche eine vollkommene Differenzierung, manchmal sogar die volle sekretorische Funktion des betreffenden Gewebes besitzen, alle Merkmale der Bösartigkeit aufweisen. Unsere lang andauernden Beobachtungen an vielen Generationen von transplantierten Geschwülsten beziehen sich auf fünf verschiedene Karzinomata in Mäusen, Jensens Geschwulst eingeschlossen. Sie haben das wertvolle Resultat ergeben, daß diese Geschwülste ihren allgemeinen histologischen Charakter beibehalten selbst während der längsten bisher erreichten Fortpflanzungsdauer, nämlich $3\frac{1}{2}$ Jahren, das heißt einem Zeitraum größer als die Lebensdauer einer Maus. Dasselbe gilt auch für die feineren Eigenschaften der Zellen, wie die Art der Differenzierung und die für die normalen Gewebe charakteristische, konstante Anzahl der Chromosomen. Alle Versuche aus der Verwirrung, die die Zellteilung in einem sporadischen Tumor darbietet, die wesentlichen von den akzessorischen Erscheinungen auszuscheiden, hatten bisher fehlgeschlagen. In experimentell fortgepflanzten Geschwülsten tritt mit der Zeit eine allmäßliche Ordnung in den Wucherungserscheinungen ein. Die proliferierenden Zellen weisen weder zu viele noch zu wenig Chromosomen auf, bis zu gewissen Zeitpunkten, welche mit dem Auftreten anderer Erscheinungen zusammenfallen, die heterotypische Mitose auftritt und genau die Hälfte der normalen Chromosomenzahl auf die Tochterkerne verteilt¹⁾. Ist die heterotypische Mitose

¹⁾ Das Auftreten der heterotypischen Mitose in bösartigen Geschwülsten kann durch sorgfältige Analyse der Kernteilungsvorgänge als über allen Zweifel erhaben festgestellt werden; sie ist jedoch weder in sporadischen noch in transplantierten Geschwülsten eine ständige Erscheinung, daher auch kein diagnostisches Kennzeichen. Daß dieselbe von einigen Beobachtern nicht aufgefunden worden ist, ist mithin kein Beweis gegen ihre Existenz. v. Hansemann hat seine Autorität gegen das Vorkommen der heterotypischen Mitose und gegen die dadurch bewirkte Reduktion der Chromosomen auf genau die Hälfte der normalen Zahl eingesetzt; er leugnet sogar die Möglichkeit, die normale, somatische Chromosomenzahl im Mäusetumor zu zählen zu können. Dem gegenüber können wir auf Grund von Präparaten, welche mit dem Abbeschen Zeichenapparat analysiert worden sind, versichern: 1. daß man die somatische Chromosomenzahl mit Leichtigkeit zählen kann, 2. daß man zuweilen eine Form der Kernteilung findet, die sich von der heterotypischen Mitose morpho-

eine wesentliche Phase, welche in den Wachstumsvorgang eingeschaltet ist, dann ist eine darauf folgende Verschmelzung der Tochterkerne eine für die Erhaltung der normalen Chromosomenzahl notwendige Forderung. Und wenn das so ist, so ist das anscheinend ununterbrochene Wachstum der Krebszellen einer ferneren Analyse fähig; es muß dann ein kontinuierlicher Vorgang sein, unterhalten durch eine ordnungsmäßige Folge von Zellveränderungen, und die Erklärung der Stadien, welche die Zellen experimentell fortgepflanzter Geschwülste in der unaufhörlichen Erneuerung ihrer Wucherung durchlaufen, wird uns eine Andeutung von dem Wesen der Vorgänge geben, welche das Wachstum auslösten. In Tieren und in Pflanzen bezeichnet die heterotypische Mitose das Eintreten eines Endstadiums in dem Wachstum der Zellen; sie leitet zugleich die Vorgänge ein, welche die geschlechtliche Erzeugung einer folgenden Generation vorbereiten. Es ist daher zulässig, ihr eine analoge Stellung in den Wachstumsvergängen der Geschwülste anzusprechen und sie auch dort als ein Endstadium des Zellenwachstums zu deuten. Diese Anschauung wird unterstützt durch die Tatsache, daß diese Art der Kernteilung in den wucherungsartigen Vorgängen der oberflächlichen Glossitis älterer Personen auftritt.

Es ist leicht ersichtlich, warum Krebs nicht immer als eine notwendige Folge auf die Endstadien der Zellvermehrung eintritt, sondern nur wenn sich der Vorgang der Kernverschmelzung vollzogen hat, für den, soviel wir wissen, ein besonderer Mechanismus nicht vorgesehen ist, und der sich daher seltener vollziehen wird, als der Vorgang der sexuellen Kernverschmelzung, der durch einen solchen Mechanismus geleitet wird. Wenn eine solche Kernverschmelzung eintritt, so sollte man erwarten, daß dadurch Verhältnisse begründet werden ähnlich denen, die auf der Kernverschmelzung der sexuellen Elemente folgen: nämlich Zellvermehrung und eine relative Unabhängigkeit; das Erzeugnis dieser Verschmelzung wird sich gegen den Organismus, in dem der Vorgang sich vollzieht, verhalten wie der Organismus einer neuen Generation gegen die ihm vorangegangene. Aus der Verschmelzung der Kerne von Gewebszellen entsteht ein neuer Organismus, aber dieses Neugebilde ist ein „Organismus ohne Organ“, es ist eine Kolonie von Zellen, deren Differenzierungsfähigkeit nur in einer Richtung liegt, und welche sich bei den Wirbeltieren niemals zu dem Range eines unabhängig existierenden Organismus erheben kann.

Jeder Versuch, die Entstehung des Krebses zu erklären, muß mit der eigentümlichen Altersverteilung der Krankheitsgefahr („age incidence“), welche für den Krebs so charakteristisch ist, rechnen. Wir haben bei unseren Uebertragungsversuchen gefunden, daß zeitliche Beschränkungen der fundamentalen Eigenschaften des

logisch in keiner Weise unterscheidet, 3. daß man im Verlauf derselben eine Reduktion auf genau die Hälfte der somatischen Chromosomenzahl nachweisen kann, wodurch die heterotypische Natur der Teilung erwiesen ist. Der von v. Hansemann mit Recht kritisierte Ausdruck „Reduktion der Chromosomenzahl auf annähernd die Hälfte“ ist nie von uns, sondern von Farmer, Moore und Walker gebraucht worden.

Mangelnde Sorgfalt der cytologischen Unternehmungen hat jedoch nicht nur zu negativer Kritik, sondern auch zu einem bedauerlichen Mißbrauch des Begriffs der heterotypischen Mitose geführt.

Krebses existieren. Der wesentliche Einfluß, den der Zeitfaktor auf das Wachstum ausübt, ist unerklärlich, wenn man eine kontinuierliche vegetative Zellvermehrung annimmt; er harmonisiert jedoch völlig mit der Anschauung, zu der uns die zytologischen Untersuchungen geführt haben: daß wir wiederholt sich erneuernde, zyklisch verlaufende Wachstumsvorgänge vor uns haben. Hier ist auch die Erklärung zu finden für die stets zunehmende Häufigkeit der Erkrankung bei zunehmendem Alter. Die normalen, einer Tierart eigentümlichen Eigenschaften wie Lebensdauer, Körpergröße und Wachstumsgeschwindigkeit sind durch bestimmte, für jede Art verschiedene Grenzen beschränkt. Diese spezifischen Eigenschaften lassen sich mit der ebenso spezifischen Altersverteilung der Krankheitsgefahr des Krebses vergleichen. Sie sind beide bestimmt durch Gesetze, welche den verschiedenen Lebensformen eingeboren sind. Die biologischen Gesetze, welche die Körperform und die absolute Lebensdauer einer bestimmten Tierart beherrschen, bestimmen auch den Zeitpunkt, an welchem eine bösartige Geschwulst entsteht. Im Lichte dieser Anschauung gewinnt die Tatsache, daß der Krebs bei allen Wirbeltieren das gleiche Bild darbietet, noch an Wichtigkeit. Sein sporadisches Erscheinen paßt sich in geradezu überraschender Weise den zeitlichen Grenzen an, welche das Leben der verschiedenen Tiere umfassen. So finden wir den Krebs beim Menschen nach 45 bis 50 Jahren, beim Pferde nach 9 Jahren, bei Katzen nach 9 Jahren, bei Mäusen nach 2 Jahren. Das vergleichende Studium sporadischer Geschwülste hat ergeben, daß dieselben auch bei Tieren mit zunehmender Häufigkeit in den höheren Altersstufen auftreten; die kürzere oder längere Lebensdauer der einzelnen Arten hat zwar einen Einfluß auf das absolute, nicht aber auf das relative Auftreten des Krebses.

Die Lebensdauer eines Organismus ist nicht identisch mit der der verschiedenen Organe und Gewebe, die zu seiner Unterhaltung beigetragen haben. Einige Organe und Gewebe erreichen den Höhepunkt ihrer Entwicklung frühzeitig und verschwinden, einige beschränken ihre Tätigkeit auf die mittleren Altersstufen, andere wiederum dauern so lange wie das Leben des Organismus selbst. Die Altersverteilung der Krankheitsgefahr für die verschiedenen Organe weist Gegensätze auf ähnlich denen, die uns in Tierarten mit kurzer und langer Lebensdauer gegenüberstehen, wenn dieselben auch, wie zu erwarten ist, nicht so deutlich hervortreten. So hat z. B. Chorion eine kurze Lebensdauer; dementsprechend tritt Chorioepitheliom kurz nach der Befruchtung auf zu einer Zeit, welche einem Stadium hohen Alters der Chorionzellen selbst entspricht. Mamma und Uterus erreichen ihr Reifestadium langsamer und bleiben während einer verhältnismäßig längeren Zeit tätig; die größte Häufigkeit der Krebserkrankung dieser Organe tritt auf, wenn sie beginnen, sich rückzubilden. Die äußere Haut bleibt bis in die höheren Altersstufen im Besitze ihrer Funktionen; dem entspricht das hohe Alter, in welchem Plattenepithelkrebs am häufigsten auftritt.

Die Entstehung bösartiger Neubildungen in den verschiedenen Organen ein und derselben Tierart wird wesentlich durch die Lebensdauer der einzelnen Organe bestimmt, und wir sehen hier den gleichen Faktor am Werk, der uns bei der Betrachtung des durchschnittlichen Auftretens des Krebses in den verschiedenen

Tierarten so deutlich entgegengesetzt. Die Art und Weise, in welcher das zeitliche Moment die charakteristischen Eigenschaften des Krebses beeinflußt, unterstützen die Schlüsse, zu welchen uns die experimentellen und zytologischen Beobachtungen geführt haben, und die Altersverteilung der Krankheitsgefahr ergibt sich als eine natürliche Folgerung aus der Anschauung, daß das schrankenlose Wachstum des Krebses die Folge einer Kernverschmelzung ist, welche im Verlauf der Endstadien der normalen Zellvermehrung auftritt.

II. Ueber die angeblich infektiöse Natur des Krebses.
Im Laufe unserer Untersuchungen sind viele Tatsachen zutage getreten, welche gegen die Anschauung sprechen, daß Krebs eine parasitäre Infektion oder eine ansteckende Krankheit in dem Sinne ist, in welchem diese Begriffe bei Krankheiten angewendet werden, deren infektiöse Natur unzweifelhaft nachgewiesen ist; sei es, daß der pathogene Organismus isoliert worden ist, sei es, daß, wie in Syphilis, Pocken, Masern und anderen Krankheiten, dieser Organismus sich nicht mit Sicherheit hat auffinden lassen.

Die folgenden im Verlauf unserer Untersuchungen gemachten Beobachtungen sind mit einer parasitären Aetioologie des Krebses unverträglich.

Der Krebs kommt bei allen Wirbeltieren vor und erzeugt gleichartige Verletzungen in den verschiedenen Tierarten. Ungeachtet dieser Gleichartigkeit kann jedoch die Krankheit nicht von einem Tier einer Spezies auf ein Tier einer anderen Spezies übertragen werden. In dieser Beziehung steht der Krebs in einem unverkennbaren Gegensatz zu denjenigen ansteckenden Krankheiten, welche Menschen und Tieren gemeinsam sind. Dieser Gegensatz beschränkt sich nicht auf diejenigen Fälle, in welchen die Läsionen in den verschiedenen Arten ähnlich, wenn auch unterscheidbar sind; er umfaßt auch diejenigen Fälle, in welchen die Läsionen und Symptome wesentliche Unterschiede aufweisen.

Das Stadium der Uebertragung des Krebses von einem Tier einer bestimmten Spezies auf ein anderes von derselben Art bringt Tatsachen zutage, welche den Gegensatz zwischen dem Krebs und ansteckenden Krankheiten noch erweitern. Ein von einer Ansteckung befallener Organismus beantwortet die Infektion mit einer Reaktion. Diese Reaktion ist das Kriterium einer erfolgreichen Impfung, bei welcher der infizierende Virus von den eingeführten Geweben oder Flüssigkeiten auf die Zellen des Wirtstieres übertragen wird. Beim Krebs findet eine solche Uebertragung eines Virus auf die Gewebe des neuen Wirtes nicht statt.

Dieser fundamentale Gegensatz ist leider bisher von vielen Beobachtern nicht mit genügender Schärfe erkannt worden und die experimentelle Fortpflanzung des Krebses ist in eine unheilvolle Verwirrung mit der Uebertragung solcher infektiöser Vorgänge geraten, deren Läsionen eine mehr oder weniger oberflächliche Ähnlichkeit mit bösartigen Geschwülsten aufweisen. Eine bösartige Geschwulst experimentell fortzupflanzen, heißt die Zellen eines Tieres in einem anderen Tier wachsen zu lassen. Die Parenchymzellen der Geschwulst, welche an der Transplantationsstelle entstehen, sind die unmittelbaren genealogischen Abkömmlinge der eingeführten Zellen. Sie stammen nicht vom Wirt ab. Der Vorgang ist ebensowenig eine Infektion als die Bildung

von Metastasen, welche eine vom Organismus an sich selbst ausgeführte Transplantation ist und welche experimentell durch die Uebertragung der Geschwulstzellen eines Tieres auf eine andere Stelle desselben Tieres nachgeahmt werden kann. Die Reaktion von seiten des Wirtes beschränkt sich auf die Erzeugung der Blutgefäßo und des Stützgewebes, welche die Parenchymzellen imstande sind — und darin zeigt sich wiederum ihre Unabhängigkeit — ihren Bedürfnissen anzupassen.

Der Vorgang der Infektion ist ein ganz anderer. Die Zellen eines infektiösen Graulomas sind im Augenblick der Impfung einfach das Mittel, durch welches das infektiöse Agens eingeführt wird — sie sind sozusagen lebende Vertreter der Platinöse. Es gibt infektiöse Granulome, die Sarkome sehr ähnlich sind und doren Contagium vivum noch nicht isoliert worden ist und durch keine uns bekannte Methode erkannt werden kann. Auch in diesen Fällen ist der Vorgang der Infektion nach der Inokulation mit Teilen des granulomatösen Gewebes identisch mit den Erscheinungen nach der Inokulation mit isolierten pathogenen Organismen. Das eingeführte Gewebe spielt nur die Rolle eines Trägers. Es geht zugrunde und wird schließlich resorbiert, und die neuen Geschwülste, die etwa entstehen, bestehen vollständig aus dem Reaktionsgewebe, welches von seiten des Wirtes gebildet worden ist. Die Bildung eines solchen Tumors kann durch eine ununterbrochene Reihe von Stadien hindurch verfolgt werden, von der allmählichen Umformung der bindegewebigen und vaskulären Elemente an bis zur Entwicklung einer Geschwulst, die mit dem ursprünglichen, die Infektion übermittelnden Granulom völlig strukturidentisch ist.

Bei der experimentellen Fortpflanzung des Krebses spielen die Elemente des Bodens eine vergleichsweise unbedeutende Rolle: sie passen sich den Bedürfnissen der Geschwulst an, deren wesentlicher Bestandteil der genealogische Abkömmling eines anderen Tieres ist. Auf diese Weise wird ein Teil eines Tieres, welches selbst seit langer Zeit tot ist, lebendig erhalten durch einen — man könnte sagen künstlichen — Blutkreislauf, der von einem anderen Tier geliefert wird. Geschwülste, welche durch Infektion entstehen, bestehen — abgesehen von den pathogenen Organismen — nur aus den Elementen des Bodens selbst.

Die experimentelle Fortpflanzung bösartiger Geschwülste bringt vollgültige experimentelle Beweise für die Tatsache dar, die mit klinischer Erfahrung übereinstimmt, daß Krebs keine spezifischen Symptome hat und sich auch darin von allen bekannten ansteckenden Krankheiten unterscheidet.

Im Laufe der letzten $2\frac{1}{2}$ Jahren sind mehrere hundert Krebstransplantationen an Pferden, Hunden, Katzen und Ratten gemacht worden. Es wurden immer nur Tiere der Art benutzt, welcher das vom Krebs befallene Tier angöhörte. In keinem einzelnen Falle hat sich eine Geschwulst bei den Versuchstieren entwickelt.

Mit verschiedenen Mäusekrebsen sind mehr als 500 erfolglose Uebertragungsversuche gemacht worden; mit fünf anderen Karzinomen sind 8000 Transplantationen gemacht worden, wobei die Erfolge von $1\frac{1}{2}\%$ bis zu 60% wechselten.

Die negativen Resultate bei Transplantationsversuchen an Pferden, Hunden, Katzen, Ratten und der in vielen Fällen niedrige

Prozentsatz der erfolgreichen Uebertragungen bei Mäusen sind beweiskräftige Gründe gegen die ansteckende Natur des Krebses, da sie unter Bedingungen erhalten wurden, welche für die Entstehung einer ansteckenden Krankheit in einem neuen Wirt denkbar günstigsten waren.

Wir haben eine große Anzahl gesunder Tiere, Pferde, Hunde, Katzen, Ratten und Mäuse, ununterbrochen mit anderen Tieren der gleichen Art, welche von verschiedenen Formen der Krebskrankheit befallen waren, zusammengehalten. In keinem Falle ist eine bösartige Geschwulst an unseren normalen Tieren, von denen eine große Anzahl alt waren, aufgetreten. Unter mehr als 20 000 Mäuse verschiedenen Alters, die durch unsere Hände gegangen sind, haben wir sieben sporadische Krebsgeschwulste gefunden, so daß je ein Fall auf 3000 Mäuse aller Altersstufen fällt. Die Altersverteilung der Krankheitsgefahr (age incidence) ist daher beim Krebs für die Maus die gleiche wie für den Menschen. Der Krebs der Mäuse ist zum Ausgangspunkt erschöpfer Unter suchungen gemacht worden, von denen die folgenden von Bedeutung für die Beurteilung der angeblich ansteckenden Natur des Krebses sind.

Im Laufe der Zeit sind an mehr als 8000 Mäusen Transplantationsversuche mit Karzinomen gemacht worden. Dieselben wurden absichtlich in den gleichen Käfigen gehalten, welche nicht desinfiziert wurden. In diesen gleichen Käfigen haben wir normale Mäuse zusammen mit Mäusen gehalten, die eine schnell wachsende und große transplantierte Geschwulst aufwiesen. Nicht ein einziger sporadischer Tumor hat sich entwickelt infolge dieses langen Aufenthalts von Mäusen in diesen „Krebshäusern“, die diesen Namen eher verdienen als irgend ein von Menschen bewohntes „Krebshaus“. Die Beobachtungen an Mäusen gewähren ferner den großen Vorteil, daß man die Tiere infolge der kurzen Lebensdauer (3 Jahre) dem Einfluß der angeblichen Infektion über zwei Drittel der ganzen Lebensdauer hat aussetzen lassen können.

Die Vermutung, daß der Krebsparasit eines Zwischenwirts bedarf, ist selbstverständlich durch die große Anzahl erfolgreicher Transplantationen ausgeschlossen.

Zusammenfassung der Unzulänglichkeit der parasitären Hypothese, die fundamentalen Eigenschaften der bösartigen Geschwülste zu erklären.

Zu erklärende Eigen schaften des Krebses.	Die Postulate, welche durch eine parasitäre Aetiologie notwendig werden.
Zirkumskripte Natur des pri mären Areal oder Areale.	Annahme einer primären Infektionsstelle vermag dieselbe zu erklären und ist für die Hypothese von prinzipieller Bedeutung.
Relative Unab hängigkeit.	Entweder wird dieselbe vernachlässigt oder ge leugnet. Sie ist mit der Hypothese nicht ver einbar.
Schrankenloses Wachstum.	Der Krankheitserreger soll den Zellen schrankenloses Wachstum erteilen. Dies ist eine bloße Annahme ohne bekannte Analogie.
Infiltrierende und destruie rende Eigen schaften.	Eine Fortsetzung der Infektion auf benachbarte Zellen soll bestehen. Diese Annahme wider spricht allen Beobachtungen.

Zu erklärende Eigen- schaften des Krebses.	Die Postulate, welche durch eine parasitäre Aetioologie notwendig werden.
Metastasenbild- ung.	Der Verteilung infizierter Zellen durch die Blut- oder Lymphbahn, und ihrem Aufenthalt in entfernten Körperstellen soll erneuertes Wachs- tum der Zellen folgen. Dies ist wieder eine bloße Annahme.
Altersverteilung der Krank- heitsgefahr. (age incidence.)	Verschiedene Autoren haben zur Erklärung dieser Eigenschaft der Krankheit verschiedene Stützhypothesen aufgestellt.
Differenzierung nach einer ein- zelnen Richt- ung hin.	Hierzu ist eine andere Stützhypothese nötig, der zufolge jedes Gewebe einen für sich spezifi- schen beziehungsweise spezifisch werdenden Parasiten hat.
Experimentelle Übertragbar- keit mit den ihr eigentüm- lichen Be- schränkungen.	Es wird wiederum postuliert, daß jede Tierart einen für sich spezifischen Parasiten hat, oder daß ein Zwischenwirt notwendig ist.
Fehlen spezifi- scher Sym- ptome.	Wird geleugnet. Annahme einer spezifischen Krebs- kachexie.

III. Prophylaxe und Heilung des Krebses. Das Studium der künstlichen Fortpflanzung des Krebses hat zu Resultaten geführt, welche die frühzeitige chirurgische Behandlung bösartiger Neubildungen und krebsverdächtiger Zustände auf einen durch das Experiment gerechtfertigten rationalen Boden stellen, der ihm bisher fehlte. Betrachtungen über Prophylaxe oder therapeutische Behandlung des Krebses können nur spekulativer oder empirischer Natur sein, bis wir gelernt haben, das Wachstum des Krebses bei der experimentellen Fortpflanzung nach unserm Belieben zu beeinflussen.